FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1926 — **THÈSE** — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

JEAN DREYFUS

Né à Paris, le 19 Janvier 1900

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

l'Intoxication Bismuthique

CHEZ LES

Syphilitiques Rénaux

Président: M. LEMIERRE, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine, 15

1926

LE DOYEN : M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N....
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N....
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BRANCA	Histologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.
BUSQUET	Pharmacologie et matière médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRE	Hygiène.
I. de JONG	Anatomie pathologique.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.

MM.	
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE	Pathologie médicale.
LEVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
METZGER	Obstétrique.
MOCQUOT	Pathologie chirurgicale.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
RIBIERRE	Pathologie médicale.
RICHET Fils	Physiologie.
TANON	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VERNE	Histologie.
VILLARET	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
GOUGEROT	Pathologie médicale.
GUÉNIOT	Obstétrique.

MM.	
RETTERER	Histologie.

66793

IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.	LÉRI	Clinique médicale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	LŒPER	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.	PROUST.....	Clinique chirurgicale.
LEREBOULLET..	Clinique médicale infantile.	RATHERY	Clinique médicale.
		SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.....	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLET-BERT.....	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père, à ma Mère

Hommage de profonde affection et d'infinie reconnaissance.

A ma Grand-Mère

A tous les Miens

A mes Amis

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

M. le Professeur ACHARD.

M. le Docteur Félix RAMOND.

M. le Docteur LAPOINTE.

M. le Professeur Agrégé DE JONG.

M. le Professeur Agrégé AUVRAY.

M. le Docteur RUDAUT.

M. le Docteur RAVAUT.

A M. le Docteur L. RAMOND
Médecin de l'Hôpital Laënnec

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et auquel nous adressons l'hommage de notre profonde reconnaissance.

A. M. le Docteur LAPORTE
Interne des Hôpitaux

En témoignage de nos vifs remerciements pour les précieux conseils qu'il nous a prodigués.

A M. le Docteur Lévy-Valensi

A qui nous conservons une vive affection pour la particulière bienveillance dont il a fait preuve à notre égard pendant le temps que nous avons passé dans son service à l'hospice de Brévannes.

A mon Président de Thèse

M. le Professeur LEMIERRE

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

Remerciements respectueux.

HISTORIQUE

Le Traitement antisyphilitique chez les malades atteints d'insuffisance rénale a toujours semblé particulièrement délicat. De tout temps, les médecins ont hésité à employer des médicaments actifs à action toxique inévitable chez des individus présentant un rein déficient. Le mercure, qui était autrefois le seul antisyphilitique puissant, était considéré comme encore plus dangereux pour le rein que la syphilis elle-même. Wells et Blaskall, en particulier, incriminèrent le vieux médicament comme cause de lésions rénales chez les syphilitiques.

Guiol et Perroud, en 1867, puis Gailleton en 1869, montrèrent dans leurs travaux que bien souvent au contraire le mercure exerçait une influence heureuse sur l'évolution des néphrites syphilitiques. Quand apparurent l'arsénobenzol, puis plus tard, le novarsénobenzol, les rares accidents graves survenus au cours des premières injections, dus la plupart du temps à un défaut de préparation du médicament, firent considérer la médication arsenicale comme extrêmement toxique et particulièrement dangereuse à employer en cas de lésions rénales syphilitiques ou autres.

L'introduction du bismuth en thérapeutique antisyphilitique allait soulever des problèmes analogues.

Classiquement, les préparations bismuthiques diverses données soit en ingestion, soit en application externe, étaient considérées comme nocives pour le rein.

Nous rappelons succinctement quelques observations typiques.

En 1869, Kerner signalait un cas de mort avec anurie à la suite de l'ingestion de 8 gr. de sous-nitrate de bismuth. (Ce fait peut sembler fort extraordinaire puisque nous voyons fréquemment des individus atteints d'affections gastriques tolérer sans le moindre inconvénient 30 gr. de bismuth par jour).

En 1869, Stephanovitch, après administration de citrate de bismuth ammoniacal, constatait la dégénérescence de l'épithélium rénal.

En 1882, Kocher relatait des signes de néphrite chez des sujets présentant des plaies traitées avec des applications de pâte bismuthée.

Dalche, en 1883, signalait de l'albuminerie chez une brûlée pansée au sous-nitrate de bismuth.

En 1886, Steinfeld et Mayer notaient de l'albuminurie à la suite de l'administration aux animaux de tartrate double de bismuth et de soude.

Villejan et Dalche, en 1887, relataient des observations de néphrite bismuthique expérimentale chez le cobaye après injection de nitrate de bismuth.

Pour Pisenti (1888) les reins subissaient, sous l'action du bismuth, une nécrose épithéliale qui déterminait une

néphrite interstitielle caractérisée par l'apparition de l'albumine et de cylindres dans les urines.

En 1889, Balzer utilisant une solution de citrate de bismuth et d'ammoniaque, constatait, à la suite de l'ingestion de doses massives, de la congestion rénale. Il en concluait que le traitement bismuthique n'était pas sans danger, aussi ne poursuivait-il pas ses expériences.

Gaucher rapportait, en 1895, l'observation d'un malade soigné pour ulcère variqueux par application de sous-nitrate de bismuth, qui avait présenté de la bouffisure des lèvres et de la tuméfaction des gencives.

En 1897, Gérard et Daunic, ayant fait absorber à un lapin 1 gr. de sous-nitrate de bismuth par jour, retrouvaient des lésions très marquées des cellules épithéliales des reins.

Hahne, en 1905, citait une femme, atteinte de brûlure étendue, pansée avec une pommade au sous-nitrate de bismuth, présentant de l'albuminurie.

De Fourmestraux, après injection de pâte de Beck, constatait le soir chez son malade des crampes au niveau des mollets et une diminution nette des urines avec présence d'albumine.

Eggenberger (1908), après avoir injecté une pâte de Beck dans une trajet fistuleux, constatait l'existence d'une stomatite; peu après le malade succombait au milieu de signes d'urémie.

A l'autopsie, Eggenberger trouvait des lésions rénales; les tubuli contorti étaient bourrés de cylindres épithéliaux.

Van Haecke, en 1909, injectait à des chiens du bis-

muth dans de l'huile de vaseline et provoquait une néphrite aiguë; les urines contenaient de l'albumine et des cylindres. Les lésions biologiques au niveau des reins étaient variables suivant la gravité et la durée de l'intoxication; tout au début, on notait dans quelques tubes un faible degré de cytolyse, à un degré plus avancé la pâte de Beck provoquait une dégénérescence graisseuse dans un grand nombre de tubes contournés avec fonte des cellules épithéliales. Les glomérules présentaient des lésions congestives.

Peuret, en 1916, présentait l'observation d'un malade qui, après avoir subi sept injections de 15 gr. de pâte de Beck, succomba à l'urémie. Les urines, très diminuées de volume, contenaient 13 gr. d'albumine.

Opinions actuellement en cours au sujet de l'action du bismuth sur le rein dans le traitetement des syphilis compliquées ou non de lésions rénales

Malgré toutes les observations fâcheuses précitées et peut être discutables, à partir de 1921, à la suite des succès obtenus par Sazerac et Levaditi, puis par Fournier et d'autres à leur suite, le bismuth prit une place importante dans la syphiligraphie à tel point que de nombreux praticiens le considérèrent comme le médicament « à tout faire » de la thérapeutique antisyphilitique, possesseur de toutes les qualités et de plus toujours inoffensif.

Levaditi publiait même, en 1922, des observations montrant l'action curative manifeste du bismuth sur l'albuminurie syphilitique et dès lors, le nouveau médicament fut considéré comme particulièrement indiqué chez les syphilitiques à lésions rénales.

Pour M. Tzanck, les albuminuries du traitement sont très rares. Le rein tolère beaucoup plus facilement le bismuth que le mercure et les arsenicaux.

Un de ses malades, qui avait présenté, au cours d'un traitement arsenical, une albuminurie massive, a vu, à la suite de quelques injections de bismuth, son albuminurie diminuer considérablement.

Ces cas d'albuminurie attribués à la toxicité du bismuth seraient dus, en fait, pour lui, à des réactions d'Herxheimer.

Hubert et Massary ont guéri par le bismuth une albuminurie accompagnant une syphilis maligne.

Ehlers a guéri radicalement une néphrite secondaire.

MM. Fournier et Guenot considèrent l'albumine comme exceptionnelle et transitoire et en présence d'une albuminurie légère continuent le traitement.

Pour MM. Milian et Perin, les lésions rénales ne sont observées que fort rarement au cours du traitement des syphilitiques.

M. C. Simon croit que les néphrites consécutives au traitement bismuthique sont rares et toujours bénignes. Dans ces cas, il faut incriminer non pas le médicament, mais l'infection due à la stomatite et aux troubles digestifs.

M. Morin pense « qu'il ne faut pas s'exagérer les inconvénients que le bismuth peut avoir sur le rein. Sa statistique avec Emery, portant sur dix-huit mois de pratique du bismuth à dose de 0.50 d'hydroxyde par semaine, n'observe pas d'atteinte appréciable du rein ».

MM. Lortat Jacob et Roberti n'ont pas constaté d'albuminurie au cours de très nombreuses injections de sels de bismuth et ils ont vu, dans deux cas de syphilis rénale, l'albumine disparaître sous l'influence du traitement.

Laubry et Bordet pensent que le bismuth est particulièrement indiqué dans les syphilis compliquées de déficience rénale.

Pour Wallon, il y a tellement de malades, présentant

des néphrites albuminuriques qui ont été améliorés par le bismuth, que cette médication semble être le traitement de choix pour les accidents rénaux au cours de la syphilis.

M. Rathery, dans la thèse de son élève Richard, a fait une étude expérimentale et clinique de l'action du bismuth sur le fonctionnement rénal et concluait en faveur de la non toxicité du bismuth chez les rénaux.

Cette thèse étant le premier travail d'ensemble sur la question et ayant guidé dans une certaine mesure la conduite à tenir d'un grand nombre de médecins, il nous semble intéressant d'en faire un exposé résumé.

Recherches expérimentales de MM. Rathery et Richard

Pour étudier la sécrétion urinaire à la suite d'injections répétées de préparation bismuthique, MM. Rathery et Richard ont mis des chiens à un régime fixe et ont étudié leur élimination urinaire en ce qui concernait le volume, la densité des urines, l'excrétion de l'urée et du chlorure de sodium.

Les animaux ont été mis en expérience pendant un long laps de temps, l'un trois mois, l'autre un mois; les analyses étaient faites quotidiennement.

Lorsque l'élimination urinaire normale fut connue, les injections de bismuth furent commentées et répétées toutes les semaines. Le premier chien, qui pesait 16 kilogs, à reçu 3 injections de 1/2 centimètre cube, 1 centimètre cube, puis 2 centimètres cube, il est mort après la dernière injection et présentait alors une légère albuminurie. Le second chien, qui pesait 8 kilogs, a reçu trois injections de 1/4 de centimètre cube, 1 centimètre cube, et 1 centimètre cube.

Polyurie : Peu considérable, inconstante et tardive, se manifestant le troisième ou quatrième jour.

Albumine : A fait défaut.

Cylindres : Cylindres granuleux existants avant l'injection chez ses chiens déjà atteints de néphrite chronique, mais nettement plus abondant après l'injection.

Chlorure de sodium : Résultat proportionnellement identique, la quantité de chlorure de sodium ingérée étant augmentée ou non. Quatre fois il a été noté une légère augmentation de l'excrétion des chlorures soit le lendemain, soit le troisième ou quatrième jour. Une fois l'excrétion chlorurée ne fut pas modifiée, une fois elle fut légèrement abaissée.

Urée : Il fut noté une élévation de l'excrétion de l'urée, qui ne fut sensible que quatre à sept jours après l'injection.

Azotemie : Les recherches ont été pratiquées dans les mêmes conditions expérimentales. Avant l'injection du médicament l'urée était à 0,37; le lendemain de la première injection 0,37 et après la troisième injection 0,35; chez un autre animal l'urée sanguine était de 0.35 avant l'injection, elle était de 0,48 sept jours après l'injection.

M. Rathery conclut de ces faits que le bismuth a produit un effet peu marqué sur la sécrétion urinaire; parfois, au bout de deux ou trois jours, il a constaté une augmentation très légère de la diurèse, de l'excrétion de l'urée et des chlorures, bien que les doses employées aient été considérables (1 centimètre cube chez un chien de 8 kilogs correspondant à 8 cc. pour un homme de 60 kilogs.

Etude anatomo-pathologique

La plupart des chiens de fourrière présentant des lésions rénales, Rathery et Richard, après néphrectomie pratiquée d'un côté, examinèrent histologiquement le rein extirpé. L'injection de bismuth faite après l'opération, le second rein fut enlevé au bout d'un temps variable et examiné à son tour.

Chien 229 : poids 10 kilogs; albumine : 0
néphrectomie du rein droit

5 mai : injection intramusculaire de 2 cc. de curalues.
7 mai : légère albuminurie.
8 mai : id.
9 mai : albumine : 0.
15 mai : injection de 1 cc. de curalues.
16 mai : albumine : 0.
19 mai : injection de 1 cc. 1/2 de curalues.
20 mai : albumine : 0.
24 mai : albumine : 0.
On sacrifie l'animal et le deuxième rein fut examiné.

Résultats : Le rein droit était très scléreux mais ne présentait pas de lésions de néphrite aiguë. Le rein gauche

ne présentait aucune différence avec le droit; pas de lésions épithéliales ni d'infiltrations embryonnaires.

Chien 230 : poids 9 kilogs; albumine : 0

8 mai : néphrectomie du côté droit et injection de 2 cc. de curalues.

9 mai : albumine : 0.

10 mai : id.

15 mai : id.

L'animal est sacrifié, les deux reins sont normaux.

Chien 232 : poids 10 kilogs; albumine : 0

9 mai : néphrectomie droite et injection de 2 cc. de curalues.

10 mai : albumine : 0.

11 mai : id.

Le chien est sacrifié. Le rein droit était très sclérosé, le rein gauche ne présentait aucune différence avec le rein droit.

En résumé, MM. Rathery et Richard n'ont constaté aucune lésion pouvant être imputée au bismuth chez des animaux néphritiques chroniques, donc, particulièrement sensibles.

Recherches cliniques de MM. Rathery et Richard

Rathery et Richard pratiquèrent chez chacun de leurs malades avant, pendant et après le traitement par le bismuth, plusieurs séries d'examens :

a) La recherche de l'azotémie;
b) La constante uréo-secrétoire;
c) L'épreuve de la phénolsulfonephtaleine;
d) La recherche de l'albumine;
e) La recherche du volume des urines.

Certains malades ont reçu jusqu'à cinq séries de six à huit injections réparties en plusieurs mois. Il leur a été de préférence administré des sels insolubles tels que le curalues et le quinby (iodo bismuthate de quinine à 25 % de bismuth métal).

Observations de MM. Rathery et Richard

Observation I

Mme L.., 53 ans, tabès.

20 novembre 1922 :

ur : 0,34
k : 0,08
ps : 45-50

La malade reçoit sept injections de 1 cc de de quinby.

Le 1er janvier 1923 :

ur : 0,23
k : 0,08
ps : 45-50
a : 0

Observation II

M. P..., 64 ans. (Salle Colin, n° 16). Ancien spécifique, entre pour palpitations, dyspnée d'effort, douleurs dans la jambe.

On constate : soufffe systolique à la pointe, bruit de galop ; léger œdème malléolaire.

T mx 22 Mn 11 albumine : + + +

13 février 1923 :

ur : 0,80
k : 0,13
ps : 30
al : + + +

On fait 4 piqûres de curaluès.

6 mars 1923 :

ur : 0,90
k : 0,26
ps : 8
al : + + + +

Après 3 nouvelles injections de 1 cc. :

17 mars 1923 :

ur : 1,01
k : 0,23
ps : 6
al : + + +

Observation III

P. R..., 39 ans. Entre pour douleurs fulgurantes, ataxie, abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs.

23 janvier 1923 :

ur : 0,41
k : 0,15
ps : 25
al : 0

Après 6 injections de 1 cc. de curalues :

15 février 1923 :

ur : 0,48
k : 0,14
ps : 30
al : 0

OBSERVATION IV

M. D..., 63 ans. Entré le 15 août 1922 pour fatigue générale, petit ictus avec tremblement généralisé; réflexes normaux, pupilles en myosis et déformées.

T mx 22 Mn W+++

26 octobre 1922 :

ur : 0,57
k : 0,11
ps : 35
al : 0

On fait au malade 8 cc. de quinby en 6 piqûres.

22 décembre 1922 :

ur : 0,60
k : 0,16
ps : 20
al : 0

Le malade reçoit à nouveau une injection de 2 cc. de quinby plus 4 injections de 1 cc. de curaluès.

9 février 1923 :

ur : 0,57
k : 0,13
ps : 30
al : 0

Nouvelle série de curaluès : 5 injections de 1 cc.

7 mars 1923 :

ur : 0,60
k : 0,13
ps : 30
al : 0

On fait encore 3 injections de 1 cc. de curaluès.

19 mars 1923 :

ur : 0,71
k : 0,18
al : 0

Observation V

Mme P..., 43 ans. Entre pour céphalée occipitale, douleurs au niveau du tibia droit, épaissi, incurvé : déformation cranienne, bourdonnement d'oreilles; maladie de Paget, réflexes normaux.

13 mars 1923 :

ur : 0,43
k : 0,10
ps : 45
al : 0

La malade reçoit 9 cc. de curaluès en 9 piqûres.

16 avril 1923 :

ur : 0,34
k : 0,13
ps : 0,35
al : 0

2 mai 1923 :

ur : 0,35
k : 0,11
ps : 35
al : 0

On fait une injection de 1 cc. de curaluès.

11 mai 1923 :

ur : 0,45
k : 0,12
ps : 0,35
al : 0

Le médicament est continué : 4 injections de 1 cc. de curaluès.

24 mai 1923 :

ur : 0,38
k : 0,22
ps : 35
al : 0

27 mai 1923 :

ur : 0,47
k : 0,18
ps : 35
al : 0

Observation VI

Mme G..., 33 ans. Entre le 22 mars pour palpitations d'angoisse. Souffle systolique mésocardiaque : la radiographie décèle un élargissement de l'aorte.

T mx 13 Mn 8 W positif

29 mars 1923 :

ur: 0,47
k : 0,13
al : 0

La malade ayant reçu 11 cc. de quinby en cinq piqûres.

14 avril 1923 :

ur : 0,30
k : 0,09
ps : 40
al : 0

Nouvelle série : 24 cc. en 8 injections.

16 juin 1923 :

ur : 0,34
k : 0,09
ps : 45
al : 0

Observation VII

Mme L... Berthe, 57 ans. Entrée pour impotence fonctionnelle des membres inférieurs et supérieurs avec crises douloureuses. La malade a été traitée à Saint-Louis par du 914 pour une syphilis en période secondaire. Réflexes tendineux abolis, oculaires conservés.

A partir du 30 septembre 1922, elle reçoit 10 piqûres de 2 cc. de quinby interrompues à cause de l'apparition de liseré gingival.

Le 28 novembre le liseré a disparu :

ur : 0,34
k : 0,10
ps : 40
al : 0

On fait alors une série de 9 piqûres de cyanure de mercure suivie de diarrhées.

20 janvier 1923 :

ur : 0,53
al : 0

La malade reçoit 6 piqûres de curaluès.

22 février 1923 :

ur : 0,30
k : 0,88
ps : 45
al : 0

Nouvelle série de curaluès 8 cc.

30 mars 1923 :

ur : 0,54
al : 0

On fait de nouveau 4 piqûres de 1 cc. de curaluès.

14 avril 1923 :

ur : 0,42
al : 0

Puis encore 4 injections de 1 cc.

5 mai 1923 :

ur : 0,35
k : 0,09
ps : 45
al : 0

23 mai 1923 :

ur : 0,41
al : 0

Nouvelle série de curaluès, 6 injections de 2 cc.

6 juillet 1923 :

ur : 0,57
k : 0,11
ps : 40
al : 0

Observation VIII

Mme P..., 69 ans. Hemiplégie droite.

18 avril 1923 :

ur : 0,51
al : 0

On fait à la malade 5 injections de 3 cc. de quinby.

8 mai 1923 :

ur : 0,50
al : 0

La médication est continuée par 6 injections de 3 cc.

28 mai 1923 :

ur : 0,53
al : 0

Après 4 nouvelles injections de 3 cc.

5 juillet 1923 :

ur : 0,42
al : 0

Observation IX

M. D..., ictus suivi de monoplégie du bras droit.

12 avril 1923 :

ur : 0,53
k : 0,11
ps : 40
al : 0

Après 5 piqûres de 1 cc. de curuluès :

ur : 0,55
k : 0,11
ps : 35
al : 0

Observation X

Mme G..., 40 ans. Cure d'entretien.

20 avril 1923 :

ur : 0,32
k : 0,11
ps : 40
al : 0

Le malade reçoit 16 cc. de curaluès en 10 injections.

23 juin 1923 :

ur : 0,32
k : 0,08
ps : 50
al : 0

Observation XI

M. P... Jean, 42 ans. P. G. W positif.

24 avril 1923 :

ur : 0,55
k : 0,10
ps : 45
al : 0

Reçoit 5 cc. de curaluès en 3 injections.

4 mai 1923 :

ur : 0,58
k : 0,11
al : 0

On continue le curaluès : 7 cc. en 4 injections.

23 mai 1923 :

ur : 0,86
k : 0,21
ps : 15-20
al : 0

Urine diminue de volume.

Observation XII

Mme A..., 41 ans. Tabès.

1er mai 1923 :

ur : 0,33
k : 0,06
ps : 10
al : 0

Après deux piqûres de 1 cc. de curaluès.

12 mai 1923 :

ur : 0,23
k : 0,07
ps : 10
al : 0

On continue le traitement par 4 injections de 2 cc.

2 juin 1923 :

ur : 0,28
k : 0,05
ps : 10
al : 0

La malade reçoit encore 6 injections de 2 cc.

5 juillet 1923 :

ur : 0,30
al : 0

Observation XIII

M. T..., 58 ans. Entre pour trouble de la marche. Vertige céphalée. Surdité, Romberg positif. Réflexes tendineux abolis, oculaires conservés.

Ponction lombaire : lymphocytose, albuminose. W positif.

13 mai 1923 :

ur : 0,95
k : 0,18
ps : 20
al : 0

Reçoit 8 cc. de curaluès en 6 injections.

30 mai 1923 :

ur : 0,75

A présenté de légères traces d'albumine.

1er juin 1923 :

ur : 0,69
al : 0

On fait encore 2 injections de 2 cc.

15 juin 1923 :

ur : 0,56
al : 0

Observation XIV

M. G..., 70 ans. Entre le 23 avril 1923. Coma. Stertor, P. L. (liquide clair hypertendu) le lendemain, présent à l'examen : a fait son premier ictus au cours d'une promenade. W positif. Réflexes tendineux abolis; pas d'argyll.

4 mai 1923 :

ur : 0,58
k : 0,10
ps : 45
al : 0

On fait à ce malade 9 injections de curaluès (14 cc.).

1er juin 1923 :

ur : 0,42
al : 0

Le curaluès est continué à raison de 4 injections de 2 cc.

19 juin 1923 :

ur : 0,48
k : 0,12
ps : 40
al : 0

Observation XV

M. F... Léon, 45 ans. Entre pour crises de type Angor devenues quotidiennes. W positif. Réflexes normaux.

7 mai 1923 :

ur : 0,32
k : 0,06
al : 0

Après 12 cc. de curaluès en 7 injections.

23 juin 1923 :

ur : 0,45
k : 0,09
al : 0

Le malade a présenté un peu de polyurie au début du traitement.

Observation XVI

Mme T..., 56 ans. Salle Reyer. Entre le 24 mai pour oppression, dyspnée, palpitations, cryesthésie, souffle diastolique à la base, bruit de galop.

T mx 15, Mn 2, œdème malléolaire. W. positif.

Dosage d'urée : 1 gr. 68.

Radio : gros cœur, l'aorte déborde le sternum.

29 mai 1923 :

ur : 0,75

La malade reçoit : curaluès 1/2 cc. + 1 cc. + 1 cc. à raison d'une injection tous les 3 jours.

8 juin 1923 : céphalée vive, urée : 0,33.

9 juin 1923 : somnolence, ur : 0,33.

11 juin 1923 : la somnolence s'est accentuée.

13 juin 1923 : coma et exitus.

Observation XVII

Mme R.... Asthénie, amaigrissement, exulcération du voile, éruption papuleuse des cuisses. W positif.

30 mai 1923 :

ur : 0,54

al : 0

On fait 17 cc. de curaluès en 9 injections.

7 juin 1923 :

ur : 0,52

al : 0

Conclusions de MM. Rathery et Richard

« Les injections de préparations bismuthiques insolubles chez l'animal ne semblent pas provoquer de lésions de néphrite aiguë, même lorsque ces injections sont faites à forte dose et lorsque le rein a été antérieurement atteint...

« Chez l'homme, même lorsqu'il s'agissait de malades présentant antérieurement un fonctionnement rénal défectueux, nous *n'avons jamais constaté d'accidents graves*....

« Il semble que certains sujets présentent une susceptibilité spéciale pour le bismuth en ce qui concerne le fonctionnement rénal, tandis que d'autres n'accusent aucune aggravation du trouble portant sur les fonctions du rein; dans certains cas même l'amélioration fut très nette....

« Tout en restant prudents dans nos conclusions, nous dirons que si un rein déficient ne contre-indique pas à priori la cure bismuthique, celle-ci doit être très surveillée ».

L'article de Rathery-Richard et la thèse de Richard constituant une véritable mise au point de la question, tout en étant prudents, penchent cependant pour l'innocuité du bismuth dans le traitement de la syphilis rénale.

A la vérité, quelques médecins sont d'une plus grande réserve

---

Un certain nombre de syphiligraphes ont admis l'existence de néphrites consécutives au traitement bismuthique.

Blum signale, dans un article de *Paris-Médical* 1922, des cas d'albuminurie ayant cessé rapidement dès qu'on arrêta le traitement par le bismuth.

Wallon décrit dans sa thèse deux observations de néphrite avec grosse albuminurie.

Cl. Simon a rapporté l'observation d'un malade qui présentait tous les signes d'une néphrite aiguë à la suite de 4 injections bismuthiques.

Hudelo et Lacapère ont constaté de l'albuminurie chez des sujets traités par le bismuth.

Bayet (de Bruxelles), de Bella ont constaté des cas identiques.

Touraine craint la néphrite dans la bismuthothérapie, car il la considère comme une complication fréquente.

Marie insiste sur la nécessité de pratiquer un examen quotidien des urines, lors du traitement bismuthique.

Grenet estime que le bismuth est plus toxique pour le rein que le mercure.

Hudelo et Rabut abandonnent le bismuth lorsqu'ils constatent l'apparition d'une quantité abondante d'albumine au cours du traitement.

D'autres auteurs, plus catégoriques encore, pensent que le bismuth est un mauvais médicament dans le traitement de la syphilis rénale.

Ainsi Gougerot estime que le bismuth peut léser le rein, et qu'il faut, pour éviter les accidents, le proscrire chez les débiles rénaux.

Gastou croit que l'insuffisance rénale avérée par l'analyse chimique des urines contre-indique l'emploi des sels de bismuth insolubles. Il n'en serait pas de même dans les cas de néphrite syphilitique sans insuffisance des fonctions rénales.

Pour Louste, le bismuth ne semble pas aussi facilement utilisable que le novarsenobenzol dans le traitement de la syphilis chez les rénaux, car outre l'action du bismuth sur le rein, les préparations actuelles sont ou bien des sels solubles tous toxiques, ou des sels insolubles actifs, auxquels il adresse dans le cas particulier les même objections qu'aux sels mercuriels insolubles.

Louste reconnaît que le bismuth peut être utilisé à la rigueur, comme le novarsenobenzol et le mercure, mais que son entrée dans la pratique est trop récente et, malgré des faits connus de néphrites syphilitiques traitées et guéries par le bismuth seul, il convient de faire des réserves sur son emploi habituel.

En résumé, le traitement bismuthique, pour cet auteur, doit être un traitement d'exception.

Delage, dans sa thèse, pense que le traitement est contre-indiqué en cas de lésions rénales.

Pour Labbé, le bismuth est aussi mal toléré que le mercure; il ne faut pas l'employer lorsque les reins sont touchés.

Quant à nous, nous possédons quatre observations relatant une aggravation mortelle de l'état de syphilitiques rénaux traités par le bismuth; ces observations sont telles qu'elles contre-indiquent formellement, à notre sens, l'emploi du bismuth chez les rénaux présentant une azotémie élevée, tout en respectant la possibilité de l'emploi de ce médicament pour des insuffisances rénales moins prononcées.

Observation I

(Ramond Louis et Laporte).

Mme L... entra dans le service le 11 septembre 1925, avec signes gastro-intestinaux qui attirèrent l'attention sur le rein. La malade présentait tous les petits signes du mal de Bright : doigt mort, crampes dans les mollets, céphalée survenant surtout la nuit, urines peu abondantes contenant des traces d'albumine.

Du côté de l'appareil cardio-vasculaire on notait un deuxième bruit clangoreux à l'ausculation; tension Mx 20, Mn 9 (au Vaquez), un pouls à 96, une urée sanguine s'élevant à 0,86.

L'étude des antécédents personnels ne donna pas l'explication de ce mal de Bright. Cependant, le médecin traitant nous apprit que le mari de la malade était mort paralytique général.

On essaya donc un traitement antisyphilitique prudent. On injecta à la malade 3 cc de quinby.

Au bout de 24 heures, la malade se plaignit de sialorrhée et de gêne de la déglutition.

En 36 heures, se développa une stomatite intense, bien que la malade présentât, lors de sa rentrée à l'hôpital, une dentition en parfait état.

Malgré tous les soins donnés, la stomatite devint en huit jours considérable et la cavité buccale ne forma plus qu'une vaste ulcération horriblement fétide.

De plus, on constata une diarrhée abondante, des vomissements, un état général de plus en plus grave. L'urée sanguine s'éleva progressivement en dix jours d'un gramme 80 à 3 gr. 30 et la malade, présentant le tableau clinique de l'urémie, ne tarda pas à succomber.

Observation II

(Louis Ramond et Laporte).

Mme L..., 55 ans, infirmière, vint consulter salle Rostan, le 15 octobre 1923, parce qu'elle se plaignait de dyspnée d'effort et de sensations angineuses précordiales.

C'était d'ailleurs une ancienne malade traitée autrefois dans le service pour :

1° Une maladie de Raynaud datant de douze ans et localisée au dos des deux mains.

2° Un rhumatisme chronique déformant qui avait frappé les articulations métacarpo-phalangiennes des deux mains, déjetant en coup de vent les doigts vers le bord cu-

bital de la main; les poignets surtout au niveau de leur moitié cubitale.

3° Un mal de Bright, avec hypertension à 22 × 12, au Vaquez, une azotémie de de 1 gr. 10 et de l'albuminurie.

4° Un souffle systolique aortique.

Comme cette femme présentait sur la cornée droite des taies consécutives à une kératite interstitielle survenue entre l'âge de 15 ans et celui de 20 ans, et malgré la négativité du Wassermann et du Hecht, on soupçonna l'intervention de la syphilis dans la constitution du tableau morbide et on décida de tenter un traitement.

L'interne du service a qui incombait le soin d'en fixer la modalité choisit le bismuth. Les 17, 19, 21 octobre, il fut injecté chaque fois à cette femme le contenu d'une ampoule de Quinby.

Le 22 octobre, on constatait sur l'agmydale gauche l'apparition d'une large plaque nécrotique.

On suspendit le traitement et on pratiqua de grands lavages de gorge à l'eau oxygénée.

Le 23, la plaque gangréneuse existait encore et s'était même étendue.

Les jours suivants l'escarre s'élimina peu à peu, laissant au-dessous d'elle une ulcération fongueuse.

(Sur la plaque l'examen montra au microscope de nombreux spirilles de Vincent).

Le 30 du même mois, l'angine était guérie, mais la malade, profondément prostrée, présentait une éruption diffuse, morbilliforme, à la face, au tronc et aux membres.

Cette éruption n'occasionnait aucun prurit.

La température monta à 38°6.

Le 31, l'éruption disparut, l'abattement était toujours marqué, la malade accusait des signes d'aigoisse.

Le 2 novembre, l'anurie était complète; une sonde introduite dans la vessie ne ramenait pas d'urine.

Le 3 novembre, l'anurie persistait; la cyanose apparaissait aux lèvres et aux extrémités des doigts.

Il y eu plusieurs vomissements bilieux dans la journée.

Le 4 novembre, la température, qui était tombée progressivement, s'abaissait à 35°. La prostration était extrême.

L'azotémie était de 2 gr. 80.

Sous l'influence d'une injection intraveineuse de 500 grammes de sérum glucosé, on obtint 100 cc d'urine.

Le 5 novembre, la malade gémissait sans cesse et présentait un abattement profond, du myosis, un rithme respiratoire de type Chèyne-Stokes.

Insensiblement son état s'aggravait et elle succombait le 7 novembre.

Observation III

(Louis Ramond et Laporte).

Mme H..., 38 ans. Entrait dans le service pour une stomatite bismuthique des plus graves.

De sa bouche ouverte, s'écoulait incessament un ichor fétide. La malade ne pouvait déglutir sa salive, ni boire une goutte de liquide.

Ses gencives, sa langue, la face interne de ses joues, son voile du palais et ses piliers étaient recouverts d'un

enduit membraneux sphacélique dû à la mortification des couches muqueuses.

Le teint était extrêmement pâle; les muqueuses décolorées.

La malade ne pouvant parler du fait de sa stomatite, l'interrogatoire du mari nous apprit que cette femme était atteinte d'un mal de Bright avec anémie. La cause de cette néphrite chronique n'ayant pu être déterminée, le médecin traitant avait pensé à l'intervention possible de la syphilis.

On avait fait pratiquer une réaction de B. Wassermann qui avait été positive.

Dans de telles conditions, il avait décidé d'instituer un traitement antispécifique énergique, mais craignant l'action du mercure sur le rein, ou une intoxication par l'arsenic à cause de l'insuffisance rénale, il avait donné la préférence au bismuth. Quatre piqûres avaient été pratiquées.

La stomatite en était résultée.

Cette stomatite guérit rapidement en 3 ou 4 jours, mais la malade se mit alors à vomir et à souffrir d'un prurit généralisé, intolérable. Elle était, suivant les moments, anxieuse ou somnolente; son azotémie s'élevait à 4 gr. 98 par litre.

Le 3 octobre, on constatait l'apparition d'un bruit de va et vient dans le 3e espace intercostal gauche indiquant le développement d'une péricardite Brightique :

Ce jour même la malade fut emmenée par sa famille afin qu'elle ne mourût pas à l'hôpital.

Observation IV

(Louis Ramond, Bascourret).

M. Gr..., 41 ans, artiste de cinéma.

Le malade, sujet russe, qui s'exprime très difficilement en français, entre à l'hôpital Laënnec, le 4 mars 1926, parce qu'il souffre de la bouche.

Depuis une dizaine de jours, on ne peut obtenir de lui aucun renseignement précis sur ses antécédents ; on arrive à savoir cependant qu'il a été soigné par un médecin en ville dans les semaines précédentes. Ce dernier lui a fait deux piqûres dans la région fessière. (On a su depuis, par le médecin de ville lui-même, qu'il s'agissait d'injection intra-musculaire de Quinby).

A l'examen du malade, on est frappé de suite par la fétidité de son haleine. Celle-ci se perçoit à plusieurs mètres de distance et son intensité est extrême. A l'ouverture de la bouche, il existe un léger trismus. L'état dentaire est lamentable. Toutes les dents qui subsistent chez cet homme sont déchaussées à l'extrême, elles sont toutes très mobiles à la palpation et recouvertes d'une abondante couche de tartre. La gencive est partout tuméfiée et saignante, aussi bien au niveau du maxillaire supérieur que du maxillaire inférieur. En plusieurs endroits, elle est largement décollée et des gouttes de pus sont apparentes à ce niveau dans le sillon jingivo alvéolaire. Un liseré noirâtre des plus nets se dessine sur les gencives, au pourtour des dents. A la face interne de la joue gauche, en face des molaires inférieures, il existe une zône de sphacèle noirâtre de la dimension d'une pièce de 1 franc. Il en existe une plus petite

au niveau de la joue droite en regard des molaires du maxillaire supérieur. La langue est recouverte d'un enduit blanchâtre, saburral. La salivation n'est pas marquée, semble-t-il. La région sous-maxillaire est le signe d'une adénopathie bilatérale de volume moyen.

Le faciès du malade est d'un teint pâle et jaunâtre qui s'étend à tous les téguments; c'est le teint de l'urémique classique.

On n'observe pas de signes pulmonaires, ni de signes cardiaques pathologiques.

Rien au niveau de l'abdomen; les urines sont très fortement albuminuriques, les réflexes rotuliens, achilléens sont abolis, de même les réflexes olécrâniens; le signe d'Argyll est des plus nets, surtout du côté gauche.

La température est de 37°5. L'analyse de sérum sanguin montre un chiffre d'urée atteignant 2 gr. 15. L'albuminurie est de 2 gr. au tube d'Esbach. Le B. Wassermann se montre négatif dans le sang.

Les jours suivants, on apprends, grâce à un interprète, que le malade a été soigné, cinq ans auparavant, pour albuminurie, mais il est impossible d'obtenir du malade des renseignements concernant le début de sa syphilis et des troubles nerveux actuellement en cours.

L'évolution. — Le 11 mars, l'état de la bouche après soins locaux s'est considérablement amélioré; la fétidité de l'haleine a disparu, mais des vomissements abondants surviennent depuis quelques jours. Il y a de l'hypothermie (36°) matin et soir. Le malade se plaint de crampes douloureuses dans les mains et les jambes. Les urines sont peu

abondantes (400 gr. par jour). L'urée sanguine s'est un peu abaissée à 1 gr. 95 (12 mars). L'albumine reste à 2 gr.

Le 20 mars. — Amélioration. Les vomissements se sont espacés, sans disparaître complètement. Les crampes ont disparu; le sommeil est revenu. Une alimentation est possible. L'urée sanguine est de 1,55. La stomatite est guérie, cependant il y a 10 gr. d'albumine au litre.

Le 7 avril. — Les vomissements ont reparu abondants, il existe un prurit extrêmement intense, étendu à tout le corps. L'urée sanguine atteint 3 gr. La température se maintient aux environs de 36,5. Les urines ne dépassent pas 500 gr.. Il y a encore 9 gr. d'albumine.

Le 20 avril. — Amélioration notable du malade. Celui-ci réclame une nourriture plus abondante. Il n'y a plus de vomissements. Le prurit s'est amendé. L'urée sanguine est de 1 gr. 70; les urines atteignent deux litres par jour. L'albumine : 6 gr.

Le 13 mai. — Le malade sort sur sa demande; amélioré; il n'existe plus de troubles digestifs, mais l'albumine persiste aux environs de 6 gr. La température se maintient à 36,5; les urines sont relativement abondantes, entre 1.500 gr. et 2.000 gr. par jour.

Nous voyons donc combien désastreuse a été la thérapeutique bismuthique dans ces cas.

Chez ces malades, dans un cas, une seule injection a précipité l'insuffisance rénale à la suite de la stomatite.

Ces observations nous semblent intéressantes parce qu'elles nous incitent non pas à être extrêmement prudents mais à proscrire d'une manière absolue et formelle des préparations bismuthiques solubles ou insolubles chez les azotémiques à la période d'alarme.

Quel est le mécanisme de cette aggravation si nette de l'insuffisance rénale ?

Si nous nous reportons aux observations, nous constatons que les premiers accidents observés se sont présentés au niveau de la bouche. Les accidents rénaux n'étaient que secondaires à la stomatite.

Il est permis de se demander si l'aggravation de la néphrite observée est due à l'action immédiate du bismuth, ou si elle n'est pas le résultat d'une infection secondaire venant des ulcérations buccales.

Le rein, les glandes salivaires et les parois de l'intestin éliminent le bismuth.

Si l'élimination commence à se faire mal au niveau des glandes salivaires par suite de l'apparition d'une stomatite, le rein risque fort d'être lésé à son tour soit parce que l'insuffisance des autres émonctoires lui imposent un surcroît de travail, soit plutôt parce que les lésions ulcéreuses de la bouche entraînent des infections secondaires.

Nous croyons, avec MM. Milan et Blum, que c'est ce processus infectieux qu'il faut incriminer.

Ce sont les troubles buccaux et quelquefois intestinaux qui annoncent toujours le début de l'intoxication bismu-

thique ; c'est là un signal d'alarme qui doit mettre en éveil et indiquer la suspension du traitement.

Pour M. Milian, l'état antérieur de la bouche et des dents intervient également au premier chef dans l'apparition de la stomatite.

« Il est courant de voir débuter des lésions au voisinage d'un chicot d'une dent cariée et elles sont toujours plus marquées en regard des dents malades.

« Les lésions buccales, de quelque nature qu'elles soient (joues, lèvres, langue, amygdale), paraissent jouer vis-à-vis de la stomatite le même rôle de point d'appel que les lésions dentaires. »

Nous pensons comme M. Milian que la stomatite est de règle chez les malades qui présentent des lésions buccales ; exceptionnelle chez les syphilitiques ayant une bouche en bon état *et les reins normaux*, mais par contre, nous sommes persuadés que la stomatite est extrêmement fréquente chez les azométiques, même si ceux-ci montrent à l'examen une bouche indemne de toute lésion.

Notre opinion est basée sur les observations que nous avons rapportées plus haut.

En effet, les trois malades que nous avons suivis dans le service du Docteur Ramond, présentaient, avant de subir le traitement bismuthique, une bouche en parfait état. Par conséquent, malgré toutes les précautions que l'on puisse prendre, le bismuth est stomatigène chez les rénaux et ainsi conduit à la grande azotémie.

Nos observations sont-elles en contradiction avec celles de MM. Rathery et Richard ?

Nous ne le croyons pas.

Observation THIBAULT (*Service de M. Legry, à la Charité*)

D'abord, il est dans la thèse de M. Richard une observation comparable en bien des points aux nôtres :

M. P... Léon, 46 ans, Salle Bouillaud, n° 30, a eu la syphilis il y a 26 ans; traitée à ce moment par des pilules de protoiodure et soigné de nouveau en 1920 pour une leucoplasie par des pilules d'hectine, puis en 1921 par de l'huile grise. Du 15 septembre au 20 novembre 1922, le malade reçoit 13 injections de 3 cc. de quinby interrompues à cause d'une légère stomatite. Du 24 novembre au 12 février, il reçoit 17 piqûres d'éparseno.

Le 16 février, une injection de muthanol.

Le 19 février, se plaint d'avoir depuis la veille de l'œdème des membres inférieurs remontant jusqu'aux genoux, de l'œdème des mains et des paupières. On lui trouve de l'albumine : 16 gr. Régime lacté jusqu'au 12 mars, albumine : 12 gr. On prescrit un régime déchloruré et de la théobromine.

Le malade entre le 27 avril 1923 pour œdème et albuminurie.

28 avril 1923	ur :	0,50	
30 avril	al :	1,80	par litre
6 mai 1923	al :	1,50	
10 mai	al :	1,25	
15 mai	ur :	0,34	
1er juin 1923	al :	1,80	

On tente alors de continuer le traitement par du quinby, mais dès la quatrième injection de 3 cc., l'albumine augmente et monte jusqu'à 5 gr.; les œdèmes grossissent également et une légère stomatite apparait.

On cesse immédiatement le quinby; le taux d'albumine diminue (2 gr. 80) et les œdèmes s'atténuent.

Il semble que la grosse albuminurie apparue chez ce malade puisse être attribuée à l'éparseno, mais il nous paraît en tous cas incontestable que le bismuth lui-même ait augmenté la gravité de la néphrite par son action sur un rein déjà fortement touché.

Ensuite, parmi les observations de MM. Rathery et Richard, nous trouvons des cas nettement aggravés, des cas stationnaires, enfin des cas améliorés.

A. — *CAS NETTEMENT AGGRAVÉS*

1° Obs. 2, Mme P.., cardio-rénale.

L'azotémie avant le traitement bismuthique était de 0,80; après sept injections de curaluès l'azotémie s'élevait à 1,01.

2° Obs. 4, M. D..., petit rénal.

Azotémie avant le traitement : 0,57

Azotémie après le traitement : 0,71

3° Obs. 11, M. P..., Jean, petit rénal.

Azotémie avant le traitement : 0,55

Azotémie après le traitement : 0,86

4° Obs. 7, Mme L..., Berthe, non rénale.

Azotémie avant le traitement : 0,34

Azotémie après le traitement : 0,57

5° Obs. 15, M. F... Léon, non rénal.

Azotémie avant le traitement : 0,32

Azotémie après le traitement : 0,45

B. — *CAS RESTÉS STATIONNAIRES*

1° Obs. 1, Mme L..., non rénale.

Azotémie avant le traitement : 0,34

Azotémie après le traitement : 0,23

2° Obs. 3, M. P. R..., petit rénal.

Azotémie avant le traitement : 0,41

Azotémie après le traitement : 0,48

3° Obs. 5, Mme P..., petite rénale.

Azotémie avant le traitement : 0,43

Azotémie après le traitement : 0,47

4° Obs. 9, M. D..., petit rénal.

Azotémie avant le traitement : 0,53

Azotémie après le traitement : 0,55

5° Obs. 10, Mme G..., non rénale.

Azotémie avant le traitement : 0,32

Azotémie après le traitement : 0,32

6° Obs. 12, Mme A..., non rénale.
Azotémie avant le traitement : 0,33
Azotémie après le traitement : 0,30

7° Obs. 17, Mme R..., petite rénale.
Azotémie avant le traitement : 0,54
Azotémie après le traitement : 0,52

C. — *CAS AMÉLIORÉS*

a) *Cas faiblement améliorés*

1° Obs. 6, Mme G..., petite rénale.
Azotémie avant le traitement : 0,47
Azotémie après le traitement : 0,34

2° Obs. 8, Mme P... Louise, petite rénale.
Azotémie avant le traitement : 0,51
Azotémie après le traitement : 0,42

3° Obs. 14, M. G..., petit rénal.
Azotémie avant le traitement : 0,58
Azotémie après le traitement : 0,48

b) *Cas nettement amélioré*

Obs. 13, M. T..., rénal.
Azotémie avant le traitement : 0,95
Azotémie après le traitement : 0,56

D. — *CAS PARTICULIER*

Obs. 16, Mme T..., rénale.
Azotémie après le traitement : 1,68
Azotémie après le traitement : 0,33

La malade, après avoir présenté une diminution de l'urée sanguine, mourut dans le coma.

En résumé, nous constatons que pour un cas d'amélioration nette chez un rénal net, nous avons, par contre, quatre malades rénaux dont l'état s'est nettement aggravé; les autres, tous petits rénaux, ont été faiblement améliorés ou bien son restés, pour la plupart, stationnaires.

Par conséquent, nos observations ne nous semblent pas en contradiction avec celles de MM. Rathery et Richard.

Une dernière question se pose

Peut-on prévoir ce qu'auraient fait d'autres thérapeutiques, le novarsénobenzol, par exemple, appliqué aux malades que nous avons présentés ?

Nous ne pouvons l'indiquer avec certitude, mais en pratique courante, nous avons employé prudemment des arsenicaux pour de telles azotémies et jamais nous n'avons observé le moindre accident.

Pour de nombreux auteurs, les arsenicaux seraient préférables dans bien des cas.

M. Hutinel a amélioré par le novarsenobenzol plusieurs cas de néphrite chez des syphilitiques héréditaires.

M. Marcel Pinard (M. H. 30 mai 1924), a rapporté l'observation d'un homme de 43 ans, azotémique (2 gr. 83) qui avait toléré pendant quatre ans un traitement par le novarsenobenzol.

M. Debre (M. H. 30 mais 1924) a présenté une observation analogue. Il s'agissait d'un malade, atteint de néphrite s'accompagnant d'azotémie supérieure à 1 gr., qui avait, lui aussi, bien supporté un traitement par le novarsénobenzol.

MM. Laubry et Marre ont fait regresser les symptômes

d'une néphrite au cours d'une syphilis maligne par le néosalvarsan.

M. M. Renaud (M. H. 30 mai 1924), pense que le novarsenobenzol est généralement bien supporté.

MM. Hudelo, Louste, Lortat, Jacob, Laubry (M. H. 30 mai 1924), conseillent en tous cas la plus extrême prudence à l'égard de tous les médicaments anti-syphilitiques usuels. Il leur semble que chez tout sujet atteint de néphrite chronique présentant une azotémie à partie de 0,70 à 1 gr., il importe de se méfier de tous les médicaments et d'après ce qu'ils ont pu voir, il faut se garder d'édicter une règle thérapeutique en ce qui concerne la syphilis rénale.

Le traitement doit être adapté à chaque cas particulier et quelques succès dus à telle ou telle médication ne suffisent pas à établir une règle de conduite absolue qui, si elle était respectée, entraînerait fatalement des accidents graves.

CONCLUSIONS

Nos conclusions seront plus nettes que celles qui ont été énoncées à la « Société Médicale des Hôpitaux » le 30 mai 1924.

Pour nous, la médication bismuthique est formellement contre-indiquée chez tous les syphilitiques rénaux présentant une azotémie d'alarme, tout en admettant avec réserves la possibilité de son emploi dans les insuffisances rénales légères.

Les observations que nous avons recueillies nous ont semblé intéressantes parce qu'elles incitent le médecin à se méfier du bismuth et à ne pas le considérer, suivant une fâcheuse tendance, comme un médicament inoffensif pour le rein.

Nous avons vu que chez nos malades, dans un cas, une seule injection de bismuth avait précipité l'insuffisance rénale.

Dans tous ces cas, nous avons eu la conscience très nette que nous avions, par l'emploi du bismuth, aidé à la mort prématurée des malades.

Si peu nombreuses que soient nos observations, nous sommes persuadés que d'autres se montreront.

Quelle est donc la médication de choix des rénaux syphilitiques ?

Pratiquement, les arsenicaux nous semblent préférables à tous les autres anti-syphilitiques. Administré très prudemment, à petites doses par voie sous-cutanée ou intraveineuse, le novarsenobenzol est peu dangereux et paraît exercer une influence heureuse sur l'évolution de la syphilis chez les rénaux.

D'ailleurs les observations rapportées par MM. Pinard, Hutinel, Debre, Labbé M., Laubry et Marre en font foi.

Vu : Le Doyen,

ROGER.

Vu : Le Président de Thèse,

A. LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

LAPIE.

BIBLIOGRAPHIE

AZOULAY. — **Stomatite bismuthique** (Presse médicale, 1922).

BARBIER. — **Mercure, arsenic et bismuth** (Thèse, Paris, 1923).

BERNARD. — **Traitement de la syphilis par le bismuth** (Bruxelles Médical, 1921).

BLUM. — **Intoxication bismuthique et albuminurie** (Paris Médical, 1922).

CARLE. — **Thérapeutique des maladies vénériennes. A propos du traitement par les sels du bismuth.**

CASTAIGNE. — **Les syphilis viscérales** (Journal Médical Français, 1922).

CECILE. — **Contribution à l'étude de la bismuthothérapapie** (Thèse, 1924).

DELAGE. — **Contribution à l'étude des troubles rénaux au cours des intoxications par les sels de bismuth** (Thèse, Paris, 1922).

DEMELIN. — **Le tartro-bismuthate de Na et de K dans le traitement de la syphilis** (Thèse, Paris, 1922).

DIDRY. — **Toxicité des sels de bismuth** (Thèse de Paris, 1922).

ÉMERY-MORIN. — **Bismuth, arsenic et mercure** (Paris Médical, 1922). — **Comment classer les accidents des arsenobenzol** (Bull. Méd., 1921).

FOURNIER et GUENOT. — **Traitement de la syphilis par le bismuth** (Acad. des Sc., 1920). — **Traitement de la syphilis par le bismuth** (Ann. Pasteur, 1922). — **Traitement de la syphilis par le bismuth** (Soc. biol., 1922). — **Traitement de la syphilis par le bismuth** (Soc. Dermat., 1921).

GIROUX et DEGLANDE. — **Les sels de bismuth dans la syphilis** (Gaz. des Hop., 1922).

GOUIN et DEWING. — **Accidents de la bismuthothérapie** (Gaz. Méd. du Centre, 1926).

LAROCHE (Guy) et BODSON (Marc). — (Soc. Méd. Hop., 1922).

HUDELO. — **Direction générale du traitement de la syphilis** (Bull. Méd., 1922).

HUDELOT et BORDET. — **Stomatite bismuthique** (Soc. Dermat., 1922).

HUDELO et RABUT. — **Incidents et accidents de la bismuthothérapie dans le traitement de la syphilis** (Presse Méd., 1924).

HUTINEL. — **Les néphrites chez les syphilitiques héréditaires** (Paris, Méd., 1919).

JEANSELME, CHEVALIER, POMMARET, BLAMONTIER et JOANNON. — **Sur l'emploi du tartro-bismuthate soluble dans le traitement de la syphilis.**

LACAPERE et LAURENT. — **Traitement de la syphilis** (Paris, 1922).

LANCEREAUX. — **Traité historique et pratique de la syphilis** (Paris, 1873).

LAURENT. — **Les albuminuries prolongées et curables de la syphilis** (Presse Médicale, 30 mai 1925).

LAUBRY et MARBE. — **Néphrite, aortite, embolies artérielles et gangrène précoce au cours d'une syphilis maligne** (Gaz. des Hop., 1921).

LEREDDE. — **Les accidents du novarsenobenzol** (Soc. Dermat, 1922). — **Pathogénie des accidents mortels des arsenobenzenes** (Soc. Dermat., 1919).

LERI, TZANCK, WEISSMANN et NETTER. — **Syphilis maligne précoce guérie par le bismuth** (Soc. Dermat., 1922).

LEVADITI. — **Le bismuth dans le traitement de la syphilis** (Pr. Méd., 1922).

LEVADITI et SAZERAC. — **Traitement de la syphilis par le bi.** (Accad. Sc., 1921). — **Traitement de la syphilis par le bi.** (Soc. Biol., 1921). — **Action thérapeutique du bismuth sur la syphilis** (Annales de l'Institut Pasteur, 1922).

LOUSTE. — **Traitement de la syphilis chez les néphrétiques** (Jour. Méd. Fr., 1922).

MILIAN. — **Les sels de bismuth dans la thérapeutique anti-syphilitique** (Paris, Méd., 1922). — **Mercure et bismuth** (Méd. Hop., 11 novembre 1921). — **Les principes du traitement de la syphilis** (Jour. Méd. Français, 1923).

MILIAN et PERIN. — **Stomatite bismuthique** (Méd. Hop., 27 janvier 1922).

PINARD. — **Néphrite avec azotémie très élevée chez un syphilitique améliorée par le novarsenobenzol** (Méd. Hôp., 25 juillet 1919).

PINARD, DEBRE, LORTAT (Jacob), LABBE, LOUSTE, FIESSINGER, LAUBRY, RENAUD et RIST. — **Syphilis et azotémie** (Soc. Méd. Hop., 30 mai 1924).

RATHERY et RICHARD. — **De l'influence de la médication bismuthique sur le rein** (Paris Médical, août 1923).

RAVAUT. — **Classification et prophylaxie des accidents des arsenobenzènes** (Soc. Dermat, 1919).

RICHARD. — **Action du bismuth sur le rein dans le traitement de la syphilis** (Thèse, 1923, Paris).

SIMON. — **Néphrite aigue au cours d'un traitement bismuthique** (Soc. Dermat, 1922).

SLOTH (Mlle). — **Traitement par les sels de bismuth** (Congrès de Dermatologie).

SPINETTA. — **Les sels de bismuth dans la syphilithérapie** (Thèse, Paris, 1923).

WALLON. — **Le bismuth dans le traitement de la syphilis** (Thèse Paris, 1922).

WIDAL et JAVAL. — **Néphrites syphilitiques traitées par l'arsenobenzol** (Méd. Hop., 20 janvier 1911).

JOUVE & Cie, Imprimeurs-Editeurs, 15, Rue Racine, PARIS. — I.M.L.